心理科学进展 2018, Vol. 26, No. 9, 1632–1641
Advances in Psychological Science DOI: 10.3724/SP.J.1042.2018.01632

经颅电刺激与视功能调控*

林博荣[1,2] 何 勍[1,2] 赵 金[1,2] 杨 佳[1,2] 石迎珍[1,2]
闫芳芳[1] 席 洁[1] 黄昌兵[1]
([1]中国科学院心理研究所，北京 100101) ([2]中国科学院大学心理学系，北京 100049)

摘 要 经颅电刺激(Transcranial Electrical Stimulation, TES)通过电极将特定模式的低强度电流作用于大脑头皮以调控皮层活动，是一种非侵入、无创的神经刺激方法。根据刺激电流的模式的不同，TES 分为经颅直流电刺激(tDCS)，经颅交流电刺激(tACS)和经颅随机电刺激(tRNS)。TES 能对视功能诸如光幻视阈值、视野、对比敏感度、视知觉运动等进行一定程度上的调控，并且能够与传统的视觉知觉学习训练相结合以调控视觉功能。对于不同的视觉功能，不同的 TES 参数和模式的调控效果有所不同。

关键词 视功能；经颅直流电刺激；经颅交流电刺激；经颅随机电刺激；知觉学习
分类号 B845; B842

1 经颅电刺激(Transcranial Electrical Stimulation, TES)

经颅电刺激(Transcranial Electrical Stimulation, TES)技术从提出到应用经历了一段较长的历史。早在 1980 年，Merton 和 Morton 就提出了无创的经颅电刺激(TES)方法。他们试图通过电流刺激完好的大脑来改变大脑功能，证实了经颅电刺激作用于枕叶皮层可以引起光幻视现象(Phosphene)。虽然当时的经颅电刺激是非侵入性的，但由于使用的电流是高压电流，会引起被试疼痛和头皮肌肉收缩，所以这个技术在当时没有得到广泛的关注(Merton & Morton, 1980)。直到 20 世纪 90 年代，随着经颅磁刺激技术的流行，同样非侵入性的电流刺激技术重新进入研究者们的视线。在 21 世纪初，Nitsche 和 Paulus (2000)运用经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作用于人类的运动皮层，发现了皮层在微弱的电刺激(≤ 1 mA)前后兴奋性的变化(Nitsche & Paulus, 2000)。从那之后，由于 TES 对神经活动进行直接调控的可能性以及它对大脑皮层的无创性，TES 成为近十几年来认知神经科学研究中的一个热点。

TES 技术的历史较长，但操作并不复杂。它是通过两个或多个电极，将特定模式的低强度电流持续作用于大脑皮层，以调控大脑神经活动。在 TES 对视觉功能调控的研究中，一般把主要电极片安放在 Oz 处，参考电极于 Cz 处(见图 1a)，常见的电极片面积在 25 cm^2 到 35 cm^2 之间。也有研究者为了提高电流的空间聚焦，使用 9 cm^2 或更小的电极片。电刺激的电流强度在 0.1 mA 到 2 mA 之间，持续时间一般为 3 分钟到 30 分钟。

根据电刺激所使用电流的不同模式，TES 主要分为经颅直流电刺激(tDCS)，经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)和经颅随机电刺激(transcranial random noise stimulation, tRNS)。其中研究得比较早、比较多的是 tDCS。tDCS 使用的电流是直流电，它起作用的主要参数包括作用位置、电极极性、电流强度和刺激时间，见图 1b。两种极性的 TDCS 效果通常相反：阳极经颅电刺激(A-tDCS)被认为能够提高大脑皮层的兴奋性，而阴极经颅电刺激(C-tDCS)则会降低兴奋性。tACS 使用的电流为交流电，它的主要参数为交流电的频率和电流强度，见图 1c。不同频段的 tACS 被认为与皮层自发的神经振荡相互作用，

收稿日期：2017-11-23
* 国家自然科学基金项目(31470983)，国家自然科学基金青年科学基金项目(31400877)，中国科学院心理研究所科研启动经费(Y7CX332008)资助。
何勍为共同第一作者
通信作者：黄昌兵, E-mail: huangcb@psych.ac.cn

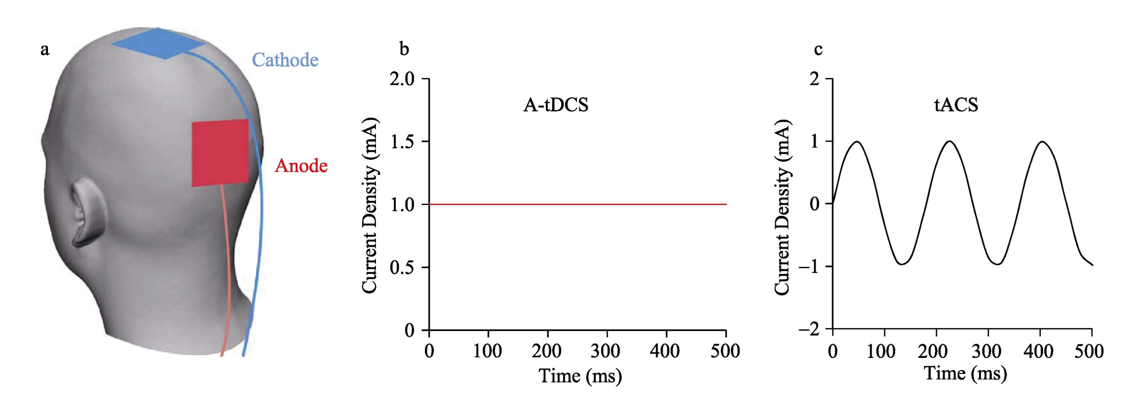


图 1　TES 示意图。a. 电极位置示意图; b. A-tDCS 模式示意图; c. tACS 模式示意图。

从而影响皮层功能(Herrmann, Strüber, Helfrich, & Engel, 2016)。tRNS 相比 tACS 不同的地方在于所使用的交流电频率是在一个范围内随机的。有研究发现，10 分钟的 tRNS 刺激就能引起长达 60 分钟的神经兴奋性(Terney, Chaieb, Moliadze, Antal, & Paulus, 2008)。

2　TES 与光幻视阈值(Phosphene Threshold, PT)

光幻视是人眼在没有光源刺激的情况下能感受到了光的一种现象。经颅磁刺激(TMS)脉冲传递到大脑皮层的枕叶皮层可以引起视觉的光幻视(Meyer, Diehl, Steinmetz, Britton, & Benecke, 1991)。能引起光幻视的平均 TMS 强度定义为光幻视阈值(Phosphene Threshold, PT)。PT 对于每一个人来说是相对稳定的，是衡量视觉皮层兴奋性的一个指标(Boroojerdi, Prager, Muellbacher, & Cohen, 2000)。对基于 TMS 测量的 PT 的调控，提示了 TES 对视觉皮层兴奋性的有效性。TES 调控 PT 的研究，刺激位置一般是枕叶区，目前主要结论是 TES 能够有效调控基于 TMS 测量的 PT 值，但调控效果视 TES 的类型和参数而定。

tDCS 以特定极性的方式有效调控 PT。Antal, Kincses, Nitsche 和 Paulus (2003a)首次考察了 tDCS 作用于初级视觉皮层的前后对 PT 的影响。研究中采用 5 Hz 的短频磁刺激(TMS)作用于被试的初级视觉皮层 V1 来测试 PT。电刺激条件有阴极、阳极和虚假 tDCS 三种。刺激电极放置在 Oz，参考电极在 Cz。9 个正常成年被试在接受电刺激前、刺激后、10 分钟后和 20 分钟后 4 个时间点进行 PT 测试。结果发现，在刺激之后和 10 分钟时，C-tDCS 显著提升 PT，而 A-tDCS 则显著降低了 PT。提示 C-tDCS 降低了皮层兴奋性，而 A-tDCS 提高了皮层兴奋性(Antal et al., 2003a)。Antal 等人(2003b)还考察了 tDCS 对移动 PT (moving PT)的影响。研究中使用 TMS 作用于被试左侧或右侧 V5 测得移动 PT。结果发现，在刺激之后和 10 分钟时，C-tDCS 显著提高而 A-tDCS 降低了 PT。提示 tDCS 作用于 V1 能有效调控移动 PT(Antal et al., 2003b)。

tACS 在特定频率时能够有效调控 PT。Kanai, Paulus 和 Walsh (2010)考察了 tACS 对视觉皮层兴奋性的影响。研究中在使用不同频率的 tACS (5, 10, 20 和 40 Hz)刺激于枕叶区时，采用单脉冲 TMS 测量 PT。结果发现，20 Hz 的 tACS 在刺激过程中降低了 PT，即提高了视觉皮层的兴奋性，其他频率的 tACS 对 PT 没有影响(Kanai et al., 2010)。

3　TES 与视野(Visual Field, VF)

视野是指人的头部和眼球不动的情况下，眼睛观看正前方物体时所能看得见的空间范围，是一项基本的视觉功能(Smythies, 1996)。一般通过静态视野计和动态视野计来测量视野。视觉通路上任何一处病变都会导致视野缺损(Kasten et al., 1999)。视野缺损是指视野范围内普遍或局部的视敏度的缺失，可能表现为视力减退、视物不清、偏盲等。TES 用于研究视野恢复的主要针对人群是视野缺损病人，目前主要的结论是 TES 能够有效增大视野缺损病人的视野范围，但不同刺激模式的效果不一样。

3.1　TDCS 与 VF

tDCS 结合恢复训练能有效促进视野缺损病

人的视野恢复。Ela B. Plow 等人首先考察了 TDCS 结合视觉恢复治疗(Vision Restoration Therapy, VRT)对中风后偏盲病人视野恢复的作用。病人接受 3 个月的视觉恢复治疗训练，每周 3 天，每天 2 次，每次 30 分钟。实验组病人在接受 VRT 训练时同时接受 A-tDCS。刺激电极位于 Oz，参考电极位于 Cz，电流强度为 2 mA。控制组病人在训练时接受虚假电刺激。训练前后用高分辨率视野计进行测试。结果发现接受 A-TDCS 的病人的视野相比控制组恢复得更好 (Plow, Obretenova, Fregni, Pascual-Leone, & Merabet, 2012; Plow et al., 2011; Plow, Obretenova, Jackson, & Merabet, 2012)。Alber, Moser, Gall 和 Sabel (2017)考察了 tDCS 结合视觉恢复训练对大脑后动脉中风病人视野恢复的效果。7 个同侧偏盲病人接受 66 (±50)天的视觉恢复训练，其中有 10 天在训练时接受 20 分钟的 A-tDCS 刺激。电极位置于 O1 或 O2，参考电极位于 Cz。7 个损伤时长和程度与实验组的 7 人相匹配的病人作为控制组，仅接受一般训练。结果发现，实验组相比控制组，病人视野范围恢复的效果更好(Alber et al., 2017)。

tDCS 能够有效影响正常人周边视野的阈值。Costa 等人(2015a)考察了 tDCS 对正常人中央和周边视野的影响。实验采用被试内设计，15 个正常被试先后接受 3 个 tDCS 的刺激条件：阳极电刺激、阴极电刺激和假刺激，每个刺激条件之间间隔 1 周。刺激作用期间完成视野测量任务。结果发现 tDCS 降低了周边视野的阈值，但对中心视野没有显著的影响(Costa, Gualtieri et al., 2015a)。

3.2 tACS 与 VF

tACS 能够有效提升视野受损病人的视野范围。tACS 对视野恢复的研究，刺激位置主要在眼球的外周位置。Sabel 等人(2011)通过双盲、随机、控制组的实验设计，考察了重复性经眼眶交流电刺激(repetitive transorbital alternating current stimulation, rtACS)对视神经损伤病人的视野恢复效果。4 个 rtACS 的电极片放在左右眼球的上、下位置，参考电极位于右臂手腕处。电流强度是为每个人刚好能够被引起光幻视的值(≤ 1 mA)，刺激时间为 10 天，每天 40 分钟。实验组 12 个视神经受损病人在刺激前后完成中心视野(Central visual fields)的高分辨率视野测试任务。结果发现，相比于控制组，实验组显著提高了病人的视野范围(Sabel et al., 2011)。这一结果在之后的 446 个神经损伤病人的临床观察研究中得到验证(Fedorov et al., 2011)。随后的研究也发现这种视野范围的提升，跟视觉功能问卷得分的提高是相关的，提示视野恢复也能够有效提升病人视功能相关的生活质量(Gall et al., 2011)。

不同参数的 rtACS 效果不一样：方波重复交流电刺激(Square-rtACS)的效果优于正弦重复交流电刺激(Sinus-rtACS)。Gall 等人(2013a)考察了 Sinus-rtACS 对视野范围的影响，并与他先前的 square-rtACS 的研究结果做对比。36 个视野缺损的被试分实验组和控制组，接受共 10 天，每天 25 到 40 分钟的电刺激或虚假刺激，在刺激前后完成高分辨率的视野测试。结果发现，Sinus-rtACS 对视野范围的提升仅在被试内统计中显著，在被试间不显著，提升幅度相比 Square-rtACS 要小(Gall, Bola, et al., 2013a)。

rtACS 对视野缺损病人的视野恢复效果相对稳定。Gall 等人(2013b)把 98 个视觉神经损伤病人分层随机分配到 rtACS 实验组和控制组。被试在刺激前后以及两个月之后接受视野测试。结果发现，实验组相比控制组，视野恢复效果要好，并且提升效果能保持至少 2 个月(Gall, Federov, et al., 2013b)。Gall 等人(2016)通过随机、双盲、控制组实验考察了 rtACS 对偏盲病人(partially blind patients)的视野范围的提升。结果发现实验组相比控制组视野提升了范围(24%)，并且视野提升的效果至少保持了 2 个月(Gall et al., 2016)。

4 TES 与对比敏感度(Contrast Sensitivity, CS)

最初探索 TES 对视觉皮层兴奋性的调控是从 tDCS 调控对比敏感度开始的，刺激电极位置常为初级视皮层 V1 的 Oz，参考电极为 Cz。目前 tDCS 对 CS 的调控效果的结论主要是 A-tDCS 能提高被试的对比敏感度，C-tDCS 的作用相反，但也有研究发现不一致的结果。

Antal 等人率先在 2001 年考察了 TDCS 对正常人的对比度阈值的调控作用。刺激条件有阳极、阴极。结果发现 C-tDCS 在作用期间和 10 分钟后都显著提高了被试的对比度阈值，而 A-TDCS 对比敏感度没有影响(Antal, Nitsche, & Paulus, 2001)。Spiegel, Byblow, Hess 和 Thompson (2013)考察了

tDCS 对弱视成年人的对比敏感度的影响。实验采用被试内设计, 13 个弱视被试先后接受阳极和阴极 2 个 TDCS 条件。在电刺激进行之前、期间和之后测试被试的对比敏感度。结果发现 C-TDCS 降低了弱视成年人好眼的对比敏感度, A-tDCS 提高了 8 个(总 13 个)弱视成年人弱视眼的对比敏感度(Spiegel et al., 2013)。Ding 等人(2016)考察了 tDCS 对弱视成年人的对比敏感度和视觉诱发电位的影响。实验组 21 个弱视被试和控制组的 27 个正常成年人, 先后接受 3 个 tDCS 条件: 阳极、阴极和虚假刺激条件。结果发现 A-tDCS 提高了弱视成年人弱视眼的对比敏感度, 并且提高了视觉诱发电位振幅; C-tDCS 的效果则相反(Ding et al., 2016)。Reinhart, Xiao, McClenahan 和 Woodman (2016)考察了 tDCS 对成年人空间视知觉的影响。刺激电极位置为 P1/P2, 参考电极位于对侧脸颊。结果发现 A-tDCS 有效提高了被试的中央视力, 并且提高了被试在高空间频率下的对比敏感度(Reinhart et al.,2016)。Costa 等人(2015b)考察了 tDCS 对成年人的对比敏感度和视觉诱发电位的影响。电极片面积为 25 cm^2, 电刺激强度为 1.5 mA, 刺激时间为 30 分钟。结果发现 tDCS 对对比敏感度没有调控作用(Costa, Hamer, et al., 2015b)。Richard, Johnson, Thompson 和 Hansen (2015)考察了 tDCS 对成年人在 4 个空间频率下的对比敏感度的影响。实验采用被试内设计, 26 个本科生先后接受 2 个 tDCS 条件: 阳极和阴极刺激条件。条件之间间隔至少 48 小时。结果发现 C-tDCS 提高, A-tDCS 降低了空间频率为 8cpd 的对比敏感度(Richard et al., 2015)。目前对于 tDCS 对 CS 调控结论不一的情况尚未有合理的解释, 可能是因为在不同的研究中使用的电极片面积的不同, 导致相近电流强度下头皮所承受的电流密度其实不一样。电刺激的时长也可能是导致刺激效果差异的因素, 作用时长和效果之间也可能不是简单的线性关系。

5 TES 与视觉运动知觉(Visual Motion Perception)

视觉运动知觉(visual motion perception)是指视觉系统对物体运动的知觉能力。在 TES 对运动知觉影响的研究中, 电极刺激位置在 V5 或 M1, 参考电极位于 Cz。目前的结论主要是 A-tDCS 能有效增强视觉运动的信号, C-tDCS 能降低信号的背景噪音的激活水平。

Antal 等人(2004a)考察了 tDCS 对视觉-运动追踪任务学习的影响。实验中刺激位置在 V5, M1 和 V1, 参考电极位于 Cz。刺激条件有两种: 阳极刺激和阴性刺激。被试在接受电刺激时完成一个视觉运动的追踪任务。结果发现在知觉学习发生的早期阶段, 只有在 A-tDCS 作用于 V5 或 M1 时有促进作用。C-tDCS 对学习没有影响。作用于 V1 脑区对这个学习任务没有影响(Antal, Nitsche, Kincses, et al., 2004a)。Antal 等人(2004b)考察了 tDCS 对视觉-运动追踪任务表现的影响, 发现只有在 C-tDCS 作用于 V5 的时候, 追踪任务的成绩得到了提升, 作用于其他脑区时对任务没有影响。另外研究者还发现, 只有在有随机点背景的条件下, C-tDCS 作用于 V5 时的任务表现是提升的。这些结果说明 V5 在复杂的运动知觉中可能的重要作用, 提示 C-tDCS 的作用可能是降低了噪音的影响(Antal, itsche, Kruse, et al., 2004b)。Battaglini, Noventa 和 Casco (2017)考察了阳极和阴性 tDCS 作用于 V5 对视觉运动知觉任务的影响。实验设计是被试间设计, 15 个被试接受阴性直流电刺激, 15 个被试接受阳极 TDCS; 刺激位置在左侧 V5。结果提示阳极和阴性 tDCS 作用于 V5 时影响的是不同的两个参数: 相比虚假电刺激, C-tDCS 降低了噪音激活水平, 表现为在低一致性水平下被试任务成绩的提高, 提示 A-tDCS 提升的是信号的识别能力(Battaglini et al., 2017)。对于 A-tDCS 能够增强视觉运动信号的结论在对枕叶病变被试的研究中得到验证。Olma 等人(2013)考察了 tDCS 对枕叶缺血性病变被试的视觉运动知觉的影响。电刺激条件为阳极电刺激与虚假刺激, 刺激位置为初级视觉皮层, 电流强度为 1.5 mA, 刺激时间为连续 5 天, 每天刺激时长为 20 分钟, 被试的任务是判断两次出现的随机点运动方向是否一致。结果发现 A-tDCS 提高了病人视觉运动方向辨别的成绩, 并且这种提升保持了 14 天甚至更长时间(Olma et al., 2013)。

6 TES 与视知觉学习(Visual Perceptual Learning)

知觉学习是指由于训练或者经验引起的长期而稳定的对某些刺激的知觉能力的提升(Gibson,

1963)。视知觉学习揭示了视觉皮层拥有自发的神经可塑性的能力，能够引起短期、甚至更持久的突触连接强度的改变(Sherman & Spear, 1982)。目前 TES 对视觉知觉学习的研究，主要结论是 TES 能够促进知觉学习的效果，但不同模式的影响效果不一样。

A-tDCS 能够促进知觉学习，C-tDCS 对学习没有影响。Antal 等人(2004a)考察了 tDCS 对视觉运动学习的影响。刺激位置是 V5，初级运动皮层(M1)和初级视觉皮层(V1)。刺激条件是阳极和阴性的 tDCS。在被试完成知觉学习任务的同时接受刺激 10 分钟结果发现，当阳极刺激于 V5 或者 M1 时，视觉追踪任务的学习得到了提升，而 C-tDCS 对学习效果没有作用(Antal, Nitsche, Kincses, et al., 2004a)。Sczesny-Kaiser 等人(2016)考察了 tDCS 对正常成年人视觉知觉学习的影响同时测量了 V1 的兴奋性。实验是双盲的被试内设计，实验条件有阳极，阴性和虚假刺激 3 个。30 个成年被试在完成视觉方向辨别的学习任务时，接受 20 分钟的 tDCS。4 天知觉学习的前后测量配对刺激视觉诱发电位(paired stimulation-visual evoked potential, ps-VEP)和 PT。结果发现，相比虚假刺激条件, A-tDCS 促进了知觉学习，也提高了 ps-VEP，提示 A-tDCS 刺激之后提高了皮层的兴奋性。C-tDCS 对知觉学习和 PT 都没有影响(Sczesny-Kaiser et al., 2016)。

高频段的 tRNS 对知觉学习有一定促进作用。Fertonani, Pirulli 和 Miniussi (2011)考察了不同 TES 模式对视知觉学习的影响。实验是被试间的实验设计，正式实验中有 84 个成年被试，被分为 6 组。刺激位置为初级视觉皮层，刺激条件一共 6 个：高频 tRNS (100~640 Hz)、低频 tRNS (0.1~100 Hz)、阳极 tDCS、阴极 tDCS、虚假刺激和刺激位置于 Cz 的高频 tRNS 控制条件。结果发现，作用于初级视觉皮层的高频 tRNS 能够显著提升方向辨别学习任务的表现(Fertonani et al., 2011)。

7 TES 调控视觉功能小结

用 TES 直接对视觉基本功能进行调控的研究中，不同的电刺激模式，以及电刺激的不同参数对调控效果的影响是不一样的(见表 1)。

目前 tDCS 对基本视觉功能的研究相比其他电刺激模式要多，tDCS 可能是以极性特异的方式调控基本视功能的。A-tDCS 最初在对运动皮层的研究中发现能够提高运动皮层的兴奋性，而 C-tDCS 能够降低皮层兴奋性，这一结论在对初级视觉皮层的研究中也同样适用。研究者们用 A-tDCS 作用于 V1，发现 A-tDCS 能够调节 TMS 诱发的光幻视阈值，促进视野损伤病人的视野恢复，提高正常人和弱视人群的对比敏感度，促进对刺激运动信号的识别等，提示我们 A-tDCS 确实能够某种程度上提高大脑皮层的兴奋性，而 C-tDCS 则降低兴奋性。在部分研究中，也有研究者发现了不一致的结论，提示电流极性不是单独起作用，而是与电刺激所使用的电流强度和刺激时间等因素共同起作用的。在结论不一致的研究中，电刺激时长都长于 20 分钟，提示我们在固定电流强度的情况下刺激时长不适过长，否则有可能会对皮层产生损伤，甚至得到相反的调控效果。电刺激对正常人群和弱视人群的作用效果可能是不一样的。在指定的刺激参数条件下，电刺激的作用次数会影响刺激的效果和维持的时间长短。在单次刺激的研究中，很多研究没有发现显著的调控效果。考虑到大脑是一个相对稳定的一个系统，可能对来自外部的微弱电流有一定的抵抗作用，所以单次刺激有时候对皮层的调节作用并不能及时反映在行为的测量上。而在多次电刺激的研究中，实验组效果相比控制组提升很多。总体来说，提示 tDCS 在起作用的参数设定下，多次少量的电刺激对调控的效果可能比较好，对于具体视觉功能的优化参数有待更多这方面的研究。

tACS 被认为是以频率特定的方式调控基本视觉功能的。在过去的几年中，脑电图(EEG)和脑磁图的(MEG)记录探讨了特定频段的神经振荡的功能作用。tACS 在刺激期间与大脑自发的神经振荡产生交互，通过影响神经振荡达到影响基本视觉功能。在对基本视觉功能的研究中，不同频段的 tACS 有不同的调控效果。在对 PT 的调控中，只有 20 Hz 对 PT 有影响。在对视野缺损的恢复研究中, 5 到 30 Hz 的 rtACS 的多次刺激对视野恢复有促进作用。

tACS 的电流强度也关乎到对皮层振荡的调控。Moliadze, Atalay, Antal 和 Paulus (2012)发现初级运动皮层的兴奋性跟 tACS 电流强度之间存在非线性关系。他们利用 140 Hz 的 tACS 作用于初级运动皮层，当电流强度为 0.2 mA 时对皮层是抑制的作用，电流强度为 0.6 到 0.8 mA 没有影响，

表 1　TES 对视觉功能的影响

研究	功能	电极位置	强度 (mA)	时长 (min)	次数	主要结论
Antal et al. (2003a)	PT	Oz, Cz	1.0	10	1	C-tDCS 作用后及 10 分钟后显著提升 PT, 而 A-tDCS 则显著降低了 PT
Kanai et al. (2010)	PT	Oz, Cz	0.75	5~8	1	20 Hz tACS 在作用中降低了 PT
Plow et al. (Plow et al., 2011, Plow, Obretenova, Fregni, et al., 2012; Plow, Obretenova, Jackson,et al., 2012)	VF	Oz, Cz	2	30	72	接受 A-tDCS 的病人的视野相比控制组恢复得更好
Costa et al. (2015a)	VF	Oz, Cz	1.5	≤25	1	A-tDCS 作用时降低了周边视野的阈值
Alber et al. (2017)	VF	O1/O2, Cz	2	20	10	接受 A-tDCS 的病人的视野相比控制组恢复得更好
Sabel et al. (2011)	VF	眼球四周	<1	40	10	r-tACS 实验组相比控制组显著提高了视野范围
Fedorov et al. (2011)	VF	眼球四周	<1	25~40	10	r-tACS 实验组相比控制组显著提高了视野范围
Gall et al. (2013a)	VF	眼球四周	<1	25~40	10	r-tACS 实验组相比控制组显著提高了视野范围
Gall et al. (2016)	VF	眼球四周	<1	25~50	10	r-tACS 实验组相比控制组显著提高了视野范围
Antal et al. (2001)	CS	Oz, Cz	1.0	7	1	C-tDCS 作用时及之后 10 分钟降低 CS
Spiegel et al. (2013)	CS	Oz, Cz	2.0	15	1	C-tDCS 降低了弱视患者好眼的 CS
Costa et al. (2015b)	CS	Oz, Cz	1.5	30	1	没有影响
Richard et al. (2015)	CS	Oz, Cz	2.0	21.05±2.74	1	C-tDCS 提高, A-tDCS 降低空间频率为 8cpd 时的 CS
Ding et al. (2016)	CS	Oz, Cz	2.0	20	1	A-tDCS 提高了弱视眼的 CSF.
Reinhart et al. (2016)	CS	P1/P2, 对侧脸颊	2.0	20	1	A-tDCS 提高了半球对侧的高频 CSF
Antal et al. (2004a)	VMP	V5/M1, Cz	1.0	10	1	A-tDCS 作用于 V5, M1 促进了视觉追踪任务表现
Antal et al. (2004b)	VMP	V5, Cz	1.0	7	1	C-tDCS 作用于 V5 时提高了随机点背景条件的任务表现
Olma et al. (2013)	VMP	V1, Cz	1.5	20	5	A-tDCS 提高了运动方向辨别成绩
Battaglini et al. (2017)	VMP	V5, Cz	1.5	12	1	A-tDCS 提高了任务表现, C-tDCS 提高了在低一致性水平下的成绩
Antal et al. (2004a)	PL	V5/M1, Cz	1.0	10	1	A-tDCS 作用于 V5, M1 在学习早期阶段促进了视觉追踪任务表现
Fertonani et al. (2011)	PL	V1, Cz	1.5	22	1	作用于 V1 的 hf-tRNS 能够显著提升方向辨别学习任务的表现
Sczesny-Kaiser et al. (2016)	PL	Oz, Cz	1.0	20	4	A-tDCS 作用于 V1 促进了知觉学习

注：PT, Phosphene Threshold，光幻视阈值; VF, Visual Field，视野; CS, Contrast Sensitivity，对比敏感度; VMP, Visual Motion Perception，视觉运动知觉; PL, Perceptual Learning，知觉学习。

但电流提高到 1 mA 时，发现 tACS 对皮层有兴奋作用，提示抑制和兴奋神经元对交流电有不同的敏感度。当电流在某个强度区间时，它们之间对皮层的影响相互抵消(Moliadze, Atalay, Antal, & Paulus, 2012)。在此之前, Antal 等人(2008)就结合 EEG 和 tACS 进行了研究。研究中 tACS 的电流强度为 0.4 mA，频段有 5 个水平：1、10、15、30、45 Hz。可能由于所使用 tACS 的电流强度太低，结果发现 tACS 没有引起 EEG 的变化(Antal et al., 2008)。

8　TES 的生理机制

TES 在不同的电流模式下，起作用的主要参数并不一致，对应的神经机制可能也是不同的。

目前对 TDCS 的神经生物机制已有一些初步的结论：tDCS 可能与谷氨酸、γ-氨基丁酸能、多巴胺能、5-羟色胺和胆碱能活性的调节有关。从细胞水平而言，tDCS 能够引起大脑皮层的兴奋性，可能是微弱电流使得神经元细胞极化或去极

化，即阳极电刺激使得神经元细胞去极化，阴极电刺激使得神经元细胞极化(Liebetanz, Nitsche, Tergau, & Paulus, 2002)。神经元放电阈值的改变是神经元兴奋性的改变的基础。从分子水平而言，研究发现阻断钙离子通道和钠离子通道能消除A-tDCS 的刺激效果，而 γ-氨基丁酸能激动剂和NMAD 受体激动剂能够促进 A-DCS 的刺激效果(Stagg & Nitsche, 2011)。NMDA 受体拮抗剂则能够消除 A-tDCS 和 C-tDCS 的刺激效果，提示NMAD 受体在 tDCS 效果中可能扮演重要的角色(Chaieb, Antal, & Paulus, 2015)。也有 fMRI 研究认为 tDCS 的作用可能是提高了血脉舒张的程度(Alekseichuk, Diers, Paulus, & Antal, 2016)。

对 tDCS 的神经机制的研究多是来自运动皮层，然而研究发现，在使用同样刺激参数的情况下，tDCS 对视觉皮层的调控作用和效果的持续时间，与运动皮层并不完全相同(Antal, Kincses, Nitsche, Bartfai, & Paulus, 2004)。而在初级运动皮层和视觉皮层之间，皮层连接的差异、神经元细胞膜特性的差异、以及受体表达的差异，都可能是引起tDCS 刺激后的效应差异的因素(Medeiros et al., 2012)。

tACS 主要起作用的可能是电流的频率。由于皮层的神经振荡被认为跟人类的认知功能紧密关联，tACS 被认为能够通过特定频率的交流电跟脑自发的神经振荡相互作用，调节神经自发振荡的幅度和强度，从而达到调控行为表现的目的(Zaehle, Rach, & Herrmann, 2010)。Zaehle 等人(2010)利用alpha 频段的 tACS 作用于被试，在刺激前后 3 分钟测量每个人的离线 EEG。发现在 tACS (电流强度为 1120 ± 489 μA)之后，alpha 频段的功率谱得到了显著的提升(Zaehle et al., 2010)。之后 Neuling, Rach 和 Herrmann (2013)重复了这个结果，并且发现 alpha 频段功率谱的提升在刺激结束之后至少能维持 30 分钟(Neuling, Rach, & Herrmann, 2013)。

9 总结与展望

TES 的优点主要是安全和能够主动控制皮层兴奋性。第一，TES 是安全的刺激技术。尽管之前有一个与 tDCS 相关的癫痫发作案例，但因果关系尚未清楚。并且 Liebetanz 等人在 2006 年通过大鼠癫痫模型发现阳极 tACS 并没有改变癫痫发作的阈值(Liebetanz et al., 2006)。而 Matsumoto 等人在 2017 年的综述文章中总结了 tACS 和 tDCS 的副作用，结论为在传统的刺激参数下 tDCS 和tACS 对成人和儿童，健康被试和病人都是安全的(Matsumoto & Ugawa, 2017)。第二，TES 能够主动控制皮层兴奋性。tACS 为揭开皮层定位和功能之间的因果关系提供了可能性(Stonkus, Braun, Kerlin, Volberg, & Hanslmayr, 2016)。

TES 的缺点在于所使用电流在作用于皮层时的空间聚焦不够精确，即空间分辨率低。在 tDCS研究中，电流通过头皮到达皮层，电流的溃散导致了空间聚焦程度的降低。针对这个问题，已有部分研究者使用高分辨率的经颅直流电刺激(high definition-tDCS)，即利用多个小电极片(1cm^2)作用于选定区域，提高作用电流的聚焦程度(Villamar et al., 2013)。

成年人的视觉皮层仍然具有一定的可塑性，反映在基本视觉功能在一定程度上能够被调控。经颅电刺激作为一种新兴的无创的脑皮层刺激手段，提供了一种可能的调节视觉基本功能的手段。本文总结了关于 TES 调控视觉功能的研究现状，包括光幻视阈值、视野、对比敏感度、视觉运动、视知觉学习、视觉诱发电位等。

TES 对视觉功能的调控有利于临床上改善视觉功能受损的个体的加工，这就需要在机制上和参数标准化及稳定性(可重复性)上有突破。未来的研究需要考虑以下几个方向：1)经颅电刺激效果的优化参数。如何找到最佳的参数作用于皮层，以获得最优化的调控效果，是临床和基础研究工作者都关注的问题。2)经颅电刺激的神经生物学基础。目前我们对 TES 作用于人类皮层时及之后的生理变化需要更进一步的了解。

参考文献

Alber, R., Moser, H., Gall, C., & Sabel, B. A. (2017). Combined transcranial direct current stimulation and vision restoration training in subacute stroke rehabilitation: A pilot study. *PM&R, 9*, 787−794. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.12.003

Alekseichuk, I., Diers, K., Paulus, W., & Antal, A. (2016). Transcranial electrical stimulation of the occipital cortex during visual perception modifies the magnitude of BOLD activity: A combined tES-fMRI approach. *NeuroImage, 140*, 110−117. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.034

Antal, A., Boros, K., Poreisz, C., Chaieb, L., Terney, D., & Paulus, W. (2008). Comparatively weak after-effects of transcranial

alternating current stimulation (tACS) on cortical excitability in humans. *Brain Stimulation, 1*(2), 97−105.

Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A., Bartfai, O., & Paulus, W. (2004). Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: Direct electrophysiological evidence. *Investigative Opthalmology & Visual Science, 45*(2), 702−707. doi: 10.1167/iovs.03-0688

Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2003a). Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. *Experimental Brain Research, 150*(3), 375−378. doi: 10.1007/s00221-003-1459-8

Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2003b). Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. *Neuropsychologia, 41*(13), 1802−1807. doi: 10.1016/s0028-3932(03)00181-7

Antal, A., Nitsche, M. A., Kincses, T. Z., Kruse, W., Hoffmann, K. P., & Paulus, W. (2004a). Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. *European Journal of Neuroscience, 19*(10), 2888−2892. doi: 10.1111/j.1460-9568.2004.03367.x

Antal, A., Nitsche, M. A., Kruse, W., Kincses, T. Z., Hoffmann, K. P., & Paulus, W. (2004b). Direct current stimulation over V5 enhances visuomotor coordination by improving motion perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience, 16*(4), 521−527. doi: 10.1162/089892904323057263

Antal, A., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). External modulation of visual perception in humans. *Neuroreport, 12*(16), 3553−3555. doi: 10.1097/00001756-200111160-00036

Battaglini, L., Noventa, S., & Casco, C. (2017). Anodal and cathodal electrical stimulation over V5 improves motion perception by signal enhancement and noise reduction. *Brain Stimulation, 10*(4), 773−779. doi: 10.1016/j.brs.2017.04.128

Boroojerdi, B., Prager, A., Muellbacher, W., & Cohen, L. G. (2000). Reduction of human visual cortex excitability using 1-Hz transcranial magnetic stimulation. *Neurology, 54*(7), 1529−1531.

Chaieb, L., Antal, A., & Paulus, W. (2015). Transcranial random noise stimulation-induced plasticity is NMDA-receptor independent but sodium-channel blocker and benzodiazepines sensitive. *Frontiers in Neuroscience, 9*, 125. doi: 10.3389/fnins.2015.00125

Costa, T. L., Gualtieri, M., Barboni, M. T. S., Katayama, R. K., Boggio, P. S., & Ventura, D. F. (2015a). Contrasting effects of transcranial direct current stimulation on central and peripheral visual fields. *Experimental Brain Research, 233*(5), 1391−1397. doi: 10.1007/s00221-015-4213-0

Costa, T. L., Hamer, R. D., Nagy, B. V., Barboni, M. T. S., Gualtieri, M., Boggio, P. S., & Ventura, D. F. (2015b). Transcranial direct current stimulation can selectively affect different processing channels in human visual cortex. *Experimental Brain Research, 233*(4), 1213−1223. doi: 10.1007/s00221-015-4199-7

Ding, Z. F., Li, J. R., Spiegel, D. P., Chen, Z. D., Chan, L., Luo, G. W., ... Thompson, B. (2016). The effect of transcranial direct current stimulation on contrast sensitivity and visual evoked potential amplitude in adults with amblyopia. *Scientific Reports, 6*, 19280. doi: 10.1038/srep19280

Fedorov, A., Jobke, S., Bersnev, V., Chibisova, A., Chibisova, Y., Gall, C., & Sabel, B. A. (2011). Restoration of vision after optic nerve lesions with noninvasive transorbital alternating current stimulation: A clinical observational study. *Brain Stimulation, 4*(4), 189−201. doi: 10.1016/j.brs.2011.07.007

Fertonani, A., Pirulli, C., & Miniussi, C. (2011). Random noise stimulation improves neuroplasticity in perceptual learning. *Journal of Neuroscience, 31*(43), 15416−15423. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2002-11.2011

Gall, C., Bola, M., Fedorov, A., Schmidt, S., Michalik, R., Brandt, S., & Sabel, B. (2013a). P 118. A two-center sham-controlled clinical trial of non-invasive alternating current stimulation in optic neuropathy: Sinus pulses are less effective than square. *Clinical Neurophysiology, 124*(10), e120−e121. doi: 10.1016/j.clinph.2013.04.196

Gall, C., Federov, A., Antal, A., Schittkowski, M., Kropf, S., Mante, A., ... Sabel, B. (2013b). IS 5. Clinical efficacy of non-invasive transorbital alternating current stimulation in optic neuropathy: A double-blind, randomized, sham-controlled multi-center study. *Clinical Neurophysiology, 124*(10), e40−e41. doi: 10.1016/j.clinph.2013.04.024

Gall, C., Schmidt, S., Schittkowski, M. P., Antal, A., Ambrus, G. G., Paulus, W., ... Sabel, B. A. (2016). Alternating current stimulation for vision restoration after optic nerve damage: A randomized clinical trial. *PLoS One, 11*(6), e0156134. doi: 10.1371/journal.pone.0156134

Gall, C., Sgorzaly, S., Schmidt, S., Brandt, S., Fedorov, A., & Sabel, B. A. (2011). Noninvasive transorbital alternating current stimulation improves subjective visual functioning and vision-related quality of life in optic neuropathy. *Brain Stimulation, 4*(4), 175−188. doi: 10.1016/j.brs.2011.07.003

Gibson, E. J. (1963). Perceptual learning. *Annual Review of Psychology, 14*(1), 29−56.

Herrmann, C. S., Strüber, D., Helfrich, R. F., & Engel, A. K. (2016). EEG oscillations: From correlation to causality. *International Journal of Psychophysiology, 103*, 12−21.

Kanai, R., Paulus, W., & Walsh, V. (2010). Transcranial alternating current stimulation (tACS) modulates cortical

excitability as assessed by TMS-induced phosphene thresholds. *Clinical Neurophysiology, 121*(9), 1551−1554.

Kasten, E., Poggel, D. A., Müller-Oehring, E., Gothe, J., Schulte, T., & Sabel, B. A. (1999). Restoration of vision II: Residual functions and training-induced visual field enlargement in brain-damaged patients. *Restorative Neurology and Neuroscience, 15*(2−3), 273−287.

Liebetanz, D., Klinker, F., Hering, D., Koch, R., Nitsche, M. A., Potschka, H., ... Tergau, F. (2006). Anticonvulsant effects of transcranial direct‐current stimulation (tDCS) in the rat cortical ramp model of focal epilepsy. *Epilepsia, 47*(7), 1216−1224.

Liebetanz, D., Nitsche, M. A., Tergau, F., & Paulus, W. (2002). Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain, 125*, 2238−2247.

Matsumoto, H., & Ugawa, Y. (2017). Adverse events of tDCS and tACS: A review. *Clinical Neurophysiology Practice, 2*, 19−25.

Medeiros, L. F., de Souza, I. C., Vidor, L. P., de Souza, A., Deitos, A., Volz, M. S., … Torres, I. L (2012). Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation: A review. *Frontiers in Psychiatry, 3*, 110.

Merton, P., & Morton, H. (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature, 285*(5762), 227.

Meyer, B. U., Diehl, R., Steinmetz, H., Britton, T. C., & Benecke, R. (1991). Magnetic stimuli applied over motor and visual cortex: Influence of coil position and field polarity on motor responses, phosphenes, and eye movements. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement, 43*, 121−134.

Moliadze, V., Atalay, D., Antal, A., & Paulus, W. (2012). Close to threshold transcranial electrical stimulation preferentially activates inhibitory networks before switching to excitation with higher intensities. *Brain Stimulation, 5*(4), 505−511. doi: 10.1016/j.brs.2011.11.004

Neuling, T., Rach, S., & Herrmann, C. (2013). P 12. Transcranial alternating current stimulation enhances endogenous alpha for 30 min only for moderate alpha levels. *Clinical Neurophysiology, 124*(10), e69−e70.

Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology, 527*(3), 633−639. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x

Olma, M. C., Dargie, R. A., Behrens, J. R., Kraft, A., Irlbacher, K., Fahle, M., & Brandt, S. A. (2013). Long-term effects of serial anodal tDCS on motion perception in subjects with occipital stroke measured in the unaffected visual hemifield. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 314. doi: 10.3389/fnhum.2013.00314

Plow, E. B., Obretenova, S. N., Fregni, F., Pascual-Leone, A., & Merabet, L. B. (2012). Comparison of visual field training for hemianopia with active versus sham transcranial direct cortical stimulation. *Neurorehabil Neural Repair, 26*(6), 616−626. doi: 10.1177/1545968311431963

Plow, E. B., Obretenova, S. N., Halko, M. A., Kenkel, S., Jackson, M. L., Pascual-Leone, A., & Merabet, L. B. (2011). Combining visual rehabilitative training and noninvasive brain stimulation to enhance visual function in patients with hemianopia: A comparative case study. *PM&R, 3*(9), 825−835. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.05.026

Plow, E. B., Obretenova, S. N., Jackson, M. L., & Merabet, L. B. (2012). Temporal profile of functional visual rehabilitative outcomes modulated by transcranial direct current stimulation. *Neuromodulation, 15*(4), 367−373. doi: 10.1111/j.1525-1403.2012.00440.x

Reinhart, R. M., Xiao, W. X., McClenahan, L. J., & Woodman, G. F. (2016). Electrical stimulation of visual cortex can immediately improve spatial vision. *Current Biology, 26*(14), 1867−1872. doi: 10.1016/j.cub.2016.05.019

Richard, B., Johnson, A. P., Thompson, B., & Hansen, B. C. (2015). The effects of tDCS across the spatial frequencies and orientations that comprise the contrast sensitivity function. *Frontiers in Psychology, 6*, 1784. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01784

Sabel, B. A., Fedorov, A. B., Naue, N., Borrmann, A., Herrmann, C., & Gall, C. (2011). Non-invasive alternating current stimulation improves vision in optic neuropathy. *Restorative Neurology and Neuroscience, 29*(6), 493−505. doi: 10.3233/RNN-2011-0624

Sczesny-Kaiser, M., Beckhaus, K., Dinse, H. R., Schwenkreis, P., Tegenthoff, M., & Höffken, O. (2016). Repetitive transcranial direct current stimulation induced excitability changes of primary visual cortex and visual learning effects-A pilot study. *Frontiers in Behaviral Neuroscience, 10*, 116. doi: 10.3389/fnbeh.2016.00116

Sherman, S. M., & Spear, P. D. (1982). Organization of visual pathways in normal and visually deprived cats. *Physiological Reviews, 62*(2), 738−855.

Smythies, J. (1996). A note on the concept of the visual field in neurology, psychology, and visual neuroscience. *Perception, 25*(3), 369−371.

Spiegel, D. P., Byblow, W. D., Hess, R. F., & Thompson, B. (2013). Anodal transcranial direct current stimulation transiently improves contrast sensitivity and normalizes visual cortex activation in individuals with amblyopia. *Neurorehabilitation and Neural Repair, 27*(8), 760−769. doi: 10.1177/1545968313491006

Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of

transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist, 17*(1), 37−53. doi: 10.1177/1073858410386614

Stonkus, R., Braun, V., Kerlin, J. R., Volberg, G., & Hanslmayr, S. (2016). Probing the causal role of prestimulus interregional synchrony for perceptual integration via tACS. *Scientific Reports, 6*, 32065.

Terney, D., Chaieb, L., Moliadze, V., Antal, A., & Paulus, W. (2008). Increasing human brain excitability by transcranial high-frequency random noise stimulation. *The Journal of Neuroscience, 28*(52), 14147−14155. doi: 10.1523/jneurosci.4248-08.2008

Villamar, M. F., Volz, M. S., Bikson, M., Datta, A., DaSilva, A. F., & Fregni, F. (2013). Technique and considerations in the use of 4x1 ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS). *Journal of Visualized Experiments*, (77), 50309.

Zaehle, T., Rach, S., & Herrmann, C. S. (2010). Transcranial alternating current stimulation enhances individual alpha activity in human EEG. *PLoS One, 5*(11), e13766. doi: 10.1371/journal.pone.0013766

Transcranial electrical stimulation and visual function modulation

LIN Borong[1,2]; HE Qing[1,2]; ZHAO Jin[1,2]; YANG Jia[1,2]; SHI Yingzhen[1,2];
YAN Fangfang[1]; XI Jie[1]; HUANG Changbing[1]

([1] *Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100101, *China*)

([2] *Department of psychology of the University of Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100049, *China*)

Abstract: Transcranial Electrical Stimulation (TES) is a non-invasive method of brain stimulation, which delivers a specific low intensity current on the scalp to modulate the activity of cortical cortex. TES is usually divided into three main types: transcranial direct current stimulation (tDCS), transcranial alternating current stimulation (tACS), and transcranial random noise stimulation (tRNS). In the current paper, we summarized the modulating effects of TES on visual phosphene threshold, visual field, contrast sensitivity, motion perception, and perceptual learning. The modulation effect varies with the type of visual functions, TES parameters, and stimulating patterns.

Key words: visual functions; transcranial direct current stimulation; transcranial alternating current stimulation; transcranial random noise stimulation; perceptual learning